

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/006578

International filing date: 29 March 2005 (29.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-108760
Filing date: 01 April 2004 (01.04.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 12 May 2005 (12.05.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

15.04.2005

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 4 年 4 月 1 日
Date of Application:

出 願 番 号 特 願 2 0 0 4 - 1 0 8 7 6 0
Application Number:

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号

The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

J P 2 0 0 4 - 1 0 8 7 6 0

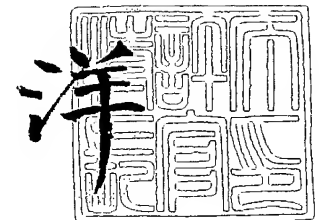
出 願 人
Applicant(s):

住友化学株式会社
小野薬品工業株式会社

2 0 0 5 年 4 月 4 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



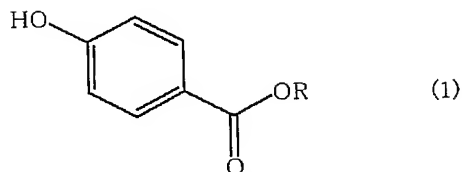
出証番号 出証特 2 0 0 5 - 3 0 2 9 4 6 7

【書類名】 特許願
【整理番号】 S10002JP01
【提出日】 平成16年 4月 1日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07C 29/132
【発明者】
 【住所又は居所】 大分県大分市大字鶴崎 2 2 0 0 番地 住友化学工業株式会社内
 【氏名】 日比野 裕明
【発明者】
 【住所又は居所】 大分県大分市大字鶴崎 2 2 0 0 番地 住友化学工業株式会社内
 【氏名】 吉田 大泰
【特許出願人】
 【識別番号】 000002093
 【氏名又は名称】 住友化学工業株式会社
【特許出願人】
 【識別番号】 000185983
 【氏名又は名称】 小野薬品工業株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100093285
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 久保山 隆
 【電話番号】 06-6220-3405
【選任した代理人】
 【識別番号】 100113000
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 中山 亨
 【電話番号】 06-6220-3405
【選任した代理人】
 【識別番号】 100119471
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 榎本 雅之
 【電話番号】 06-6220-3405
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 010238
 【納付金額】 16,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1
 【包括委任状番号】 0212949

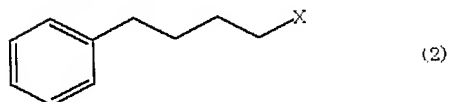
【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

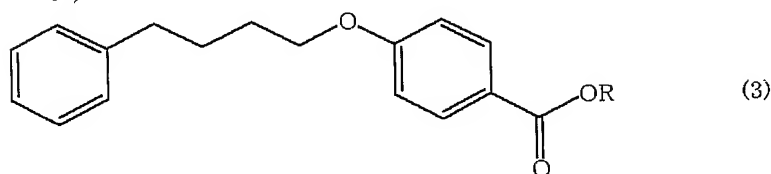
(A) 式 (1)



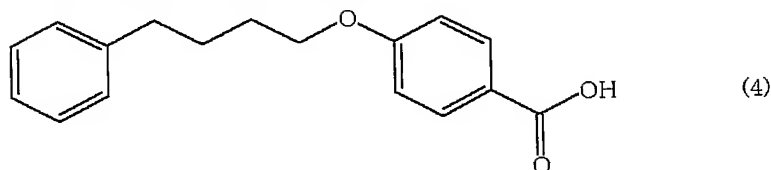
(式中、Rは低級アルキル基を表わす。
 で示されるエステル化合物と式 (2)



(式中、Xはハロゲン原子を表わす。)
 で示されるハロゲン化合物を、非プロトン性極性溶媒中、塩基の存在下に反応させ、式 (3)



(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)
 で示されるエーテル化合物を含む反応液を得る工程、
 (B) 工程 (A) で得られた反応液と水とアルカリを混合し、加水分解処理する工程、
 (C) 工程 (B) で得られた加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、pHを4～8に調整した後、分液処理し、式 (4)



で示されるカルボン酸化合物を含む有機層を得る工程、
 を含むことを特徴とする式 (4) で示されるカルボン酸化合物の製造方法。

【請求項 2】

工程 (B) が、工程 (A) で得られた反応液に水および水に不溶の有機溶媒を加えて抽出処理し、式 (3) で示されるエーテル化合物を含む油層を得、前記油層とアルカリと水を混合し、加水分解処理する工程である請求項 1 に記載のカルボン酸化合物の製造方法。

【請求項 3】

工程 (C) において、加水分解処理液の pH が 5～7 である請求項 1 に記載のカルボン酸化合物の製造方法。

【請求項 4】

式 (2) で示されるハロゲン化合物が、4-フェニル-1-クロロブタンである請求項 1 に記載のカルボン酸化合物の製造方法。

【請求項 5】

工程 (A) において、非プロトン性極性溶媒が、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドンまたはジメチルスルホキシドである請求項 1 に記載のカルボン酸化合物の製造方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】カルボン酸化合物の製造方法

【技術分野】

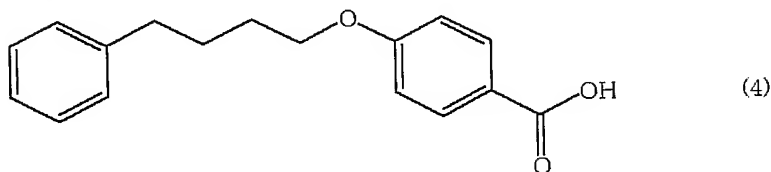
【0001】

本発明は、カルボン酸化合物の製造方法に関する。

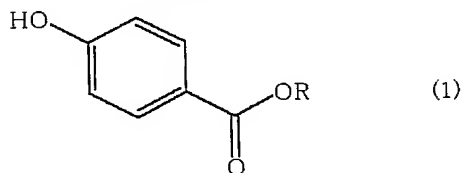
【背景技術】

【0002】

式(4)

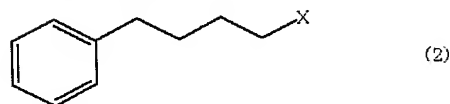


で示されるカルボン酸化合物は、医薬中間体として有用であり（例えば特許文献1参照。）、その製造方法として、式(1)



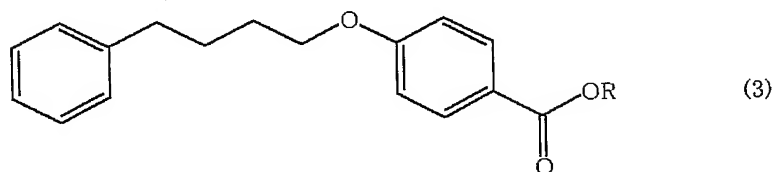
(式中、Rは低級アルキル基を表わす。)

で示されるエステル化合物と式(2)



(式中、Xはハロゲン原子を表わす。)

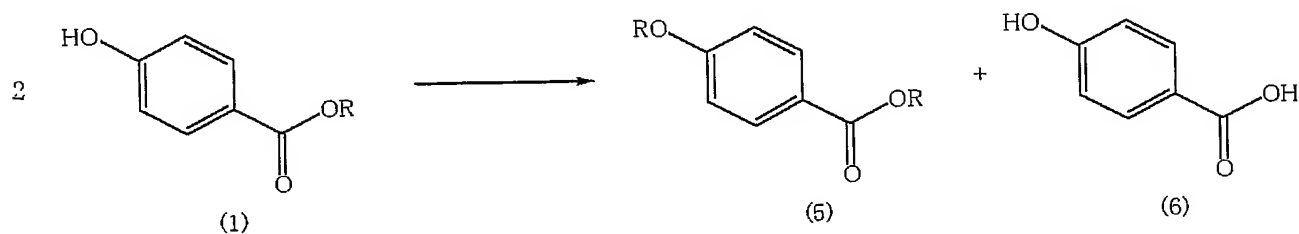
で示されるハロゲン化合物を、非プロトン性極性溶媒中、塩基の存在下に反応させ、得られる式(3)



(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

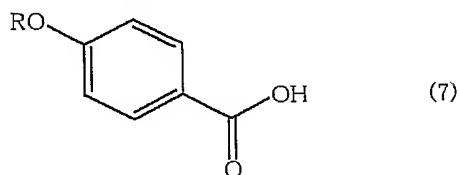
で示されるエーテル化合物を、メタノール中、水酸化ナトリウム水溶液により加水分解し、濃塩酸でpH2に調整し、式(4)で示されるカルボン酸化合物を酸析する方法が知られていた（例えば特許文献1参照。）。かかる方法では、式(2)で示されるハロゲン化合物として、比較的反応性が低い塩化物を用いても、良好に反応が進行し、式(3)で示されるエーテル化合物が得られるものの、下記スキーム1に示される式(1)で示されるエステル化合物同士が反応する副反応も起こり、式(5)で示される化合物および式(6)で示される化合物の副生がみられていた。

スキーム 1



【0003】

特に、式(5)で示される化合物は、式(3)で示されるエーテル化合物と構造が類似しているため、続く加水分解および酸析によって、式(7)



(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

で示されるカルボン酸類に変換され、式(4)で示されるカルボン酸化合物中に混入してくるという問題があった。

【0004】

【特許文献1】特開平3-95144号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

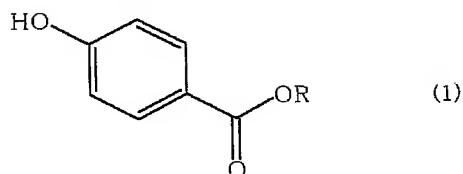
【0005】

このような状況のもと、本発明者らは、式(7)で示されるカルボン酸類の混入量が削減された式(4)で示されるカルボン酸化合物の製造方法を開発すべく検討したところ、非プロトン性極性溶媒中、塩基の存在下に、式(1)で示されるエステル化合物と式(2)で示されるハロゲン化合物とを反応させ、式(3)で示されるエーテル化合物を含む反応液を得、前記反応液と水とアルカリを混合し、加水分解処理し、前記加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、pHを4~8に調整した後、分液処理することにより、副生した式(7)で示されるカルボン酸類を容易に水層側へ除去でき、式(7)で示されるカルボン酸類の混入量が削減された式(4)で示されるカルボン酸化合物が得られることを見出し、本発明に至った。

【課題を解決するための手段】

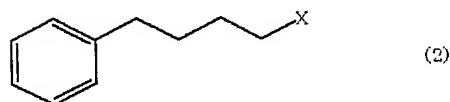
【0006】

すなわち本発明は、(A)式(1)



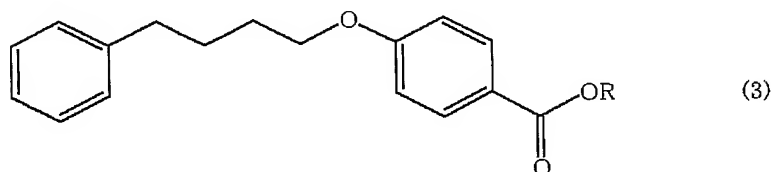
(式中、Rは低級アルキル基を表わす。)

で示されるエステル化合物と式(2)



(式中、Xはハロゲン原子を表わす。)

で示されるハロゲン化合物を、非プロトン性極性溶媒中、塩基の存在下に反応させ、式(3)

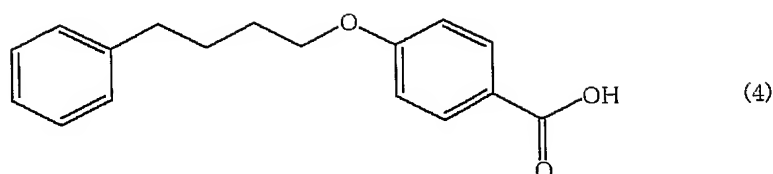


(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

で示されるエーテル化合物を含む反応液を得る工程、

(B) 工程(A)で得られた反応液と水とアルカリを混合し、加水分解処理する工程、

(C) 工程(B)で得られた加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、pHを4~8に調整した後、分液処理し、式(4)



で示されるカルボン酸化合物を含む有機層を得る工程、を含むことを特徴とする式 (4) で示されるカルボン酸化合物の製造方法を提供するものである。

【発明の効果】

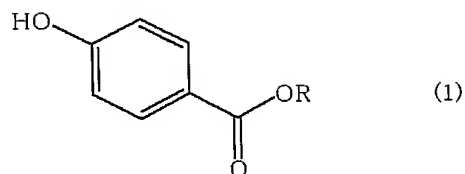
【0007】

本発明によれば、反応で副生するカルボン酸類 (7) を容易に除去でき、カルボン酸類 (7) の混入量が削減されたカルボン酸化合物 (4) が得られるため、工業的に有利である。

【発明を実施するための最良の形態】

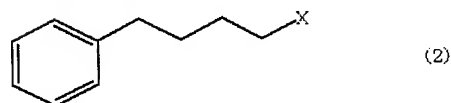
【0008】

まず、(A) 式 (1)



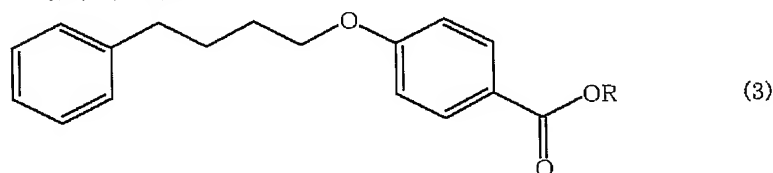
(式中、Rは低級アルキル基を表わす。)

で示されるエステル化合物 (以下、エステル化合物 (1) と略記する。) と式 (2)



(式中、Xはハロゲン原子を表わす。)

で示されるハロゲン化合物 (以下、ハロゲン化合物 (2) と略記する。) を、非プロトン性極性溶媒中、塩基の存在下に反応させ、式 (3)



(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

で示されるエーテル化合物 (以下、エーテル化合物 (3) と略記する。) を含む反応液を得る工程について説明する。

【0009】

エステル化合物 (1) の式中、Rは低級アルキル基を表わし、低級アルキル基としては、例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、イソプロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-ペンチル基、n-ヘキシル基等の炭素数 1~6 の直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基が挙げられる。

【0010】

かかるエステル化合物 (1) としては、例えば 4-ヒドロキシ安息香酸メチル、4-ヒドロキシ安息香酸エチル、4-ヒドロキシ安息香酸 n-プロピル、4-ヒドロキシ安息香酸イソプロピル、4-ヒドロキシ安息香酸 n-ブチル、4-ヒドロキシ安息香酸イソブチル、4-ヒドロキシ安息香酸 sec-ブチル、4-ヒドロキシ安息香酸 tert-ブチル、4-ヒドロキシ安息香酸 n-ペンチル、4-ヒドロキシ安息香酸 n-ヘキシル等が挙げられる。

【0011】

ハロゲン化合物(2)の式中、Xはハロゲン原子を表わし、ハロゲン原子としては、例えばヨウ素原子、臭素原子、塩素原子等が挙げられる。

【0012】

かかるハロゲン化合物(2)としては、例えば4-フェニル-1-ヨードブタン、4-フェニル-1-ブロモブタン、4-フェニル-1-クロロブタン等が挙げられる。本発明の製造方法では、ハロゲン化合物(2)として、反応性の低いハロゲン原子が塩素原子である塩化物を用いても、効率的に反応が進行するため、経済的な面を考慮すると、より安価な塩化物を用いることが好ましい。

【0013】

本工程においては、エステル化合物(1)またはハロゲン化合物(2)のいずれか一方を、他方に対して、通常1モル倍以上用いればよく、経済的な面を考慮し、使用量を決ればよい。通常は、ハロゲン化合物(2)に対して、通常1~5モル倍、好ましくは1~2モル倍のエステル化合物(1)が用いられる。

【0014】

本工程(A)は、エステル化合物(1)とハロゲン化合物(2)とを、非プロトン性極性溶媒中、塩基の存在下に反応させ、エーテル化合物(3)を含む反応液を得る工程であり、非プロトン性極性溶媒としては、例えばN,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン等のアミド系溶媒、例えばジメチルスルホキシド、スルホラン等のスルホキシド系溶媒、例えばヘキサメチルホスホリクトリアミド等のホスホリルアミド系溶媒等の単独または混合溶媒が挙げられ、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ジメチルスルホキシドが好ましい。かかる非プロトン性極性溶媒の使用量は、エステル化合物(1)またはハロゲン化合物(2)のうちのいずれか使用量が少ない方に対して、通常0.5~10重量倍、好ましくは1~5重量倍である。なお、例えばトルエン、キシレン等の芳香族炭化水素系溶媒等の有機溶媒を、反応速度に影響しない程度に混合して反応を実施してもよい。

【0015】

塩基としては、例えば水素化ナトリウム、水素化カリウム等のアルカリ金属水素化物、例えば水素化カルシウム等のアルカリ土類金属水素化物、例えば水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、例えば水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化バリウム等のアルカリ土類金属水酸化物、例えば炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、例えば炭酸カルシウム、炭酸バリウム等のアルカリ土類金属炭酸塩、例えば炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等のアルカリ金属炭酸水素塩等が挙げられ、アルカリ金属炭酸塩、アルカリ土類金属炭酸塩が好ましい。かかる塩基の使用量は、エステル化合物(1)またはハロゲン化合物(2)のうちのいずれか使用量が少ない方に対して、通常1~5モル倍、好ましくは1~3モル倍である。

【0016】

反応温度は、通常-50~150℃、好ましくは10~140℃である。

【0017】

反応は、非プロトン性極性溶媒中で、エステル化合物(1)とハロゲン化合物(2)と塩基を混合させることにより実施され、その混合順序は特に制限されない。

【0018】

かくして、エーテル化合物(3)を含む反応液が得られるが、かかるエーテル化合物(3)としては、例えば4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸エチル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸n-プロピル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸イソプロピル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸n-ブチル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸イソブチル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸sec-ブチル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸tert-ブチル、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸n-ペンチル、4-(4-フェニルブ

トキシ) 安息香酸 *n*-ヘキシル等が挙げられる。

【0019】

続いて、工程 (A) で得られた反応液と水とアルカリを混合し、加水分解処理する工程 (B) について説明する。本工程 (B) は、前記工程 (A) で得られたエーテル化合物 (3) を含む反応液と水とアルカリを混合し、加水分解処理する工程である。

【0020】

アルカリとしては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、例えば水酸化カルシウム、水酸化バリウム等のアルカリ土類金属水酸化物等が挙げられ、アルカリ金属水酸化物が好ましい。アルカリの使用量は、エーテル化合物 (3) に対して、通常 1 モル倍以上であり、その上限は特にないが、あまり多すぎても経済的に不利になりやすいので、実用的には 5 モル倍以下である。なお、前記工程 (A) において、ハロゲン化合物 (2) をエステル化合物 (1) に対して、過剰量用いた場合には、前記反応液中に、未反応のハロゲン化合物 (2) が残存しているため、かかるハロゲン化合物 (2) の量を考慮し、アルカリの使用量を決めればよい。

【0021】

水の使用量は、エーテル化合物 (3) に対して、通常 0.2 ~ 10 重量倍、好ましくは 0.5 ~ 5 重量倍である。かかる水は、予め前記アルカリと混合しておいてもよい。

【0022】

エーテル化合物 (3) を含む反応液、水およびアルカリの混合順序は特に制限されず、例えば工程 (A) で得られた反応液と水の混合物に、アルカリを加えてもよいし、水とアルカリの混合物に工程 (A) で得られた反応液を加えてもよい。

【0023】

加水分解処理温度は、通常 -30 ~ 200 °C、好ましくは -20 ~ 150 °C である。

【0024】

かかる加水分解処理を、アルコール類の共存下に行うことにより、エーテル化合物 (3) 加水分解反応を促進させることができる。アルコール類としては、例えばメタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール等の低級アルコール類が挙げられ、その使用量は、エーテル化合物 (3) に対して、通常 0.1 ~ 5 重量倍である。

【0025】

なお、工程 (A) で得られたエーテル化合物 (3) を含む反応液中には、非プロトン性極性溶媒、未反応の塩基、反応で副生した酸が塩基により中和された中和塩等も含まれているため、前記反応液に水および水に不溶の有機溶媒を加えて抽出処理して、これら非プロトン性極性溶媒や塩基等を水層側へ除去し、エーテル化合物 (3) を含む油層を得、該油層と水とアルカリを混合し、加水分解処理してもよい。

【0026】

水に不溶の有機溶媒としては、例えばトルエン、キシレン、メシチレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、例えばメチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン系溶媒、例えばジエチルエーテル、メチル *tert*-ブチルエーテル等のエーテル系溶媒等が挙げられ、芳香族炭化水素系溶媒が好ましい。かかる水に不溶の有機溶媒の使用量はエーテル化合物 (3) を十分に抽出可能で、分液処理が可能な量であれば特に制限されない。なお、かかる水に不溶の有機溶媒は、その一部を予め前記工程 (A) において加えておいてもよく、水に不溶の有機溶媒を予め前記工程 (A) において加えておく場合のその添加量は、多すぎると、非プロトン性極性溶媒中で反応を実施することにより得られる反応促進効果を低下させるため、通常は非プロトン性極性溶媒の使用量と同程度もしくは少ない量が加えられる。

【0027】

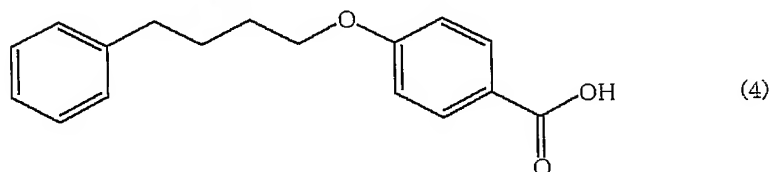
抽出処理温度は、特に制限されないが、あまり低いと抽出効果が小さくなり、エーテル化合物 (3) を抽出するのに必要な水に不溶の有機溶媒の量が増加し、容積効率が悪くなるため、通常は 20 ~ 80 °C である。

【0028】

かくして、エーテル化合物 (3) を含む油層が得られ、前記油層について、前記加水分解処理を行えばよい。

【0029】

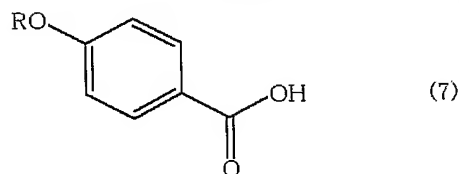
続いて、工程 (B) で得られた加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、pH を 4～8 に調整した後、分液処理し、式 (4)



で示されるカルボン酸化合物 (以下、カルボン酸化合物 (4) と略記する。) を含む有機層を得る工程 (C) について説明する。

【0030】

工程 (B) で得られた加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、pH 4～8 に調整した後、分液処理することにより、副生した式 (7)



(式中、R は上記と同一の意味を表す。)

で示されるカルボン酸類 (以下、カルボン酸類 (7) と略記する。) を、水層側へ除去することができ、カルボン酸化合物 (4) を含む有機層中へのカルボン酸類 (7) の混入を削減することができる。カルボン酸類 (7) をより削減できるという点で、加水分解処理液を pH 5～7 の範囲に調整した後、分液処理することが好ましい。pH 4 より低い pH では、カルボン酸類 (7) の水層側への除去効果が小さく、カルボン酸化合物 (4) を含む有機層中へ混入しやすくなり、また、pH が 8 より高いと、カルボン酸化合物 (4) の収率が低下し、また分液性も悪くなる。

【0031】

前記加水分解処理液は通常アルカリ性であるため、該加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、酸の水溶液を加え、その pH を 4～8 の範囲、好ましくは 5～7 の範囲に調整した後、分液処理してもよいし、該加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、酸の水溶液を加え、一旦その pH を 4 よりも低い pH に調整した後、アルカリを加えて、pH 4～8 の範囲に調整し、分液処理してもよい。酸としては、例えば塩酸、硫酸、リン酸等の鉱酸が挙げられ、通常水溶液が用いられる。アルカリとしては、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物等が挙げられ、通常水溶液が用いられる。かかる pH 4～8 の範囲で分液処理する操作は、繰り返し行ってもよい。

【0032】

pH を 4～8 の範囲に調整する際の調整温度は、通常 20～90℃、好ましくは 40～80℃である。pH 4～8 に調整した後、分液処理されるが、分液処理温度は、通常 20～90℃、好ましくは 40～80℃である。

【0033】

水に不溶の有機溶媒としては、例えばトルエン、キシレン、メシチレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン等の芳香族炭化水素系溶媒、例えばメチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン系溶媒、例えばジエチルエーテル、メチル tert-ブチルエーテル等のエーテル系溶媒等が挙げられ、その使用量は、カルボン酸化合物 (4) を十分に抽出可能で、分液処理が可能な量であれば特に制限されない。また、分液性をより良好にするため、例えば食塩、硫酸ナトリウム等の塩を加えてもよい。

【0034】

かくして、副生したカルボン酸類 (7) を水層側へ除去することができ、カルボン酸類

(7) の混入量が削減されたカルボン酸化合物 (4) を含む有機層が得られる。

【0035】

なお、工程 (B) において、工程 (A) で得られたエーテル化合物 (4) を含む反応液に水および水に不溶の有機溶媒を加えて抽出処理し、エーテル化合物 (3) を含む油層を得、前記油層を加水分解処理した場合は、そのままその pH を 4~8 の範囲、好ましくは pH 5~7 の範囲に調整し、分液処理すればよい。もちろん水に不溶の有機溶媒を加え、pH 調整しても何ら問題ない。かくしてカルボン酸化合物 (4) を含む有機層が得られ、例えば該有機層を濃縮処理することにより、カルボン酸化合物 (4) を取り出すことができる。

【実施例】

【0036】

以下、実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されない。なお、分析は、高速液体クロマトグラフィ法を用いた。

【0037】

実施例 1

攪拌装置を付したフラスコに、4-ヒドロキシ安息香酸メチル 56.7 g、炭酸カリウム (無水) 53.8 g および N, N-ジメチルホルムアミド 108.1 g を仕込み、内温 110℃ に昇温した。同温度で、4-フェニル-1-クロロブタン 60 g を 2 時間かけて滴下した後、同温度で 12 時間攪拌、反応させた。トルエン 138 g を加え、内温 80℃ 以下に冷却した後、水 180 g を加えた。内温 65℃ に調整し、同温度で分液処理し、油層と水層を得た。該油層を水 240 g、次いで 1 重量% 水酸化ナトリウム水溶液 180 g、さらに水 180 g で洗浄処理し、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチルを含む油層 246.7 g を得た。含量: 39.0%、収率: 96% (4-フェニル-1-クロロブタン基準)。なお、前記油層中には、4-メトキシ安息香酸メチルが 0.20% (面積百分率値) 含まれていた。

【0038】

前記 4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチルを含む油層 239 g、メタノール 29.3 g および 27 重量% 水酸化ナトリウム水溶液 77 g を混合し、内温 70~75℃ に昇温後、同温度で 3 時間攪拌、加水分解処理を行った。

【0039】

加水分解処理液を、18 重量% 硫酸 216.9 g とトルエン 175 g からなる混合液中に、混合液の内温が 70℃ 以下を保つよう、注意して注加した後、15 分間攪拌した。内温 65℃ で、27 重量% 水酸化ナトリウム水溶液 45.5 g を加え、pH 5.5 に調整した後、分液処理した。得られた有機層に 10 重量% 硫酸ナトリウム水溶液 175 g を加え、内温 65℃、pH 5~7 で分液処理した。かかる硫酸ナトリウム水溶液を加え分液処理する操作をさらに 2 回行い、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸を含む有機層を得た。収率: 99.6% (4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチル基準)。前記有機層中に含まれる 4-メトキシ安息香酸の含量は、0.03% (面積百分率値) であった。

【0040】

実施例 2

攪拌装置を付したフラスコに、4-フェニル-1-クロロブタン 35.3 g、4-ヒドロキシ安息香酸メチル 33 g、炭酸カリウム (無水) 31.4 g、N, N-ジメチルホルムアミド 52.5 g およびトルエン 52.5 g を仕込み、内温 125~128℃ に昇温後、同温度で 10 時間攪拌、反応させた。トルエン 24.5 g を加え、内温 80℃ 以下に冷却した後、水 105 g を加えた。内温 65℃ に調整し、同温度で分液処理し、油層と水層を得た。該油層を水 140 g、次いで 1 重量% 水酸化ナトリウム水溶液 105 g、さらに水 105 g で洗浄処理し、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチルを含む油層 138 g を得た。含量: 40.5%、収率: 96% (4-フェニル-1-クロロブタン基準)。なお、前記油層中には、4-メトキシ安息香酸メチルが 0.46% (面積百分率値) 含まれていた。

【0041】

前記4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチルを含む油層40g、メタノール5.1gおよび27重量%水酸化ナトリウム水溶液13.6gを混合し、内温70~75℃に昇温後、同温度で3時間攪拌、加水分解処理を行った。

【0042】

加水分解処理液を、10重量%硫酸34.5gとトルエン31gからなる混合液中に、混合液の内温が70℃以下を保つよう、注意して注加した後、15分間攪拌した。内温65℃で、20重量%硫酸3.9gを加え、pH6.5に調整した後、分液処理した。得られた有機層に、10重量%硫酸ナトリウム水溶液31gを加え、内温65℃、pH6~7で分液処理した。もう一度10重量%硫酸ナトリウム水溶液31gを加え、内温65℃、pH6~7で分液処理した。得られた有機層に水31gを加えて、内温65℃、pH6~7で分液処理した。得られた有機層を含む有機層を得た。収率:98.9%(4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチル基準)。前記有機層中に含まれる4-メトキシ安息香酸の含量は、0.01%以下(面積百分率値)であった。

【0043】

比較例1

攪拌装置を付したフラスコに、4-ヒドロキシ安息香酸メチル33g、炭酸カリウム(無水)31.4gおよびN,N-ジメチルホルムアミド51.5gを仕込み、内温100℃に昇温した。同温度で、4-フェニル-1-クロロブタン35gを2時間かけて滴下した後、同温度で7時間攪拌、反応させ、さらに、内温115℃に昇温後、7時間攪拌、反応させた。トルエン88gを加え、内温80℃以下に冷却した後、水88gを加えた。内温65℃に調整し、同温度で分液処理し、油層と水層を得た。該油層を水88g、次いで1重量%水酸化ナトリウム水溶液88g、さらに水88gで洗浄処理し、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチルを含む油層147gを得た。含量:38.2%、収率:97%(4-フェニル-1-クロロブタン基準)。なお、前記油層中には、4-メトキシ安息香酸メチルが0.19%(面積百分率値)含まれていた。

【0044】

前記4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチルを含む油層60g、メタノール8.5gおよび27重量%水酸化ナトリウム水溶液18.7gを混合し、内温70~75℃に昇温後、同温度で3時間攪拌、加水分解処理を行った。

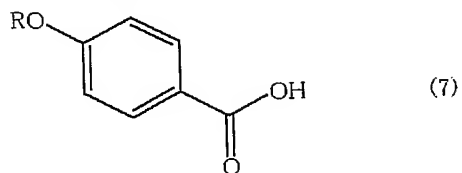
【0045】

加水分解処理液を、12.7重量%硫酸48.7gとトルエン42gからなる混合液中に、混合液の内温が70℃以下を保つよう、注意して注加した後、15分間攪拌した。内温65℃で、20重量%硫酸5.8gを加え、pH2.1に調整した後、分液処理した。得られた有機層に水44gを加え、内温65℃、pH2.1で分液処理した。得られた有機層に、もう一度水44gを加え、内温65℃、pH2.1で分液処理し、4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸を含む有機層を得た。収率:99.8%(4-(4-フェニルブトキシ)安息香酸メチル基準)。前記有機層中に含まれる4-メトキシ安息香酸の含量は、0.17%(面積百分率値)であった。

【書類名】要約書

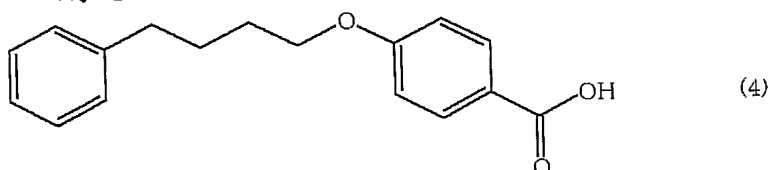
【要約】

【課題】式(7)



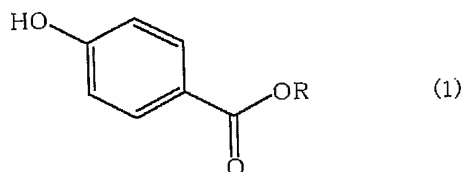
(式中、Rは低級アルキル基を表わす。)

で示されるカルボン酸類の混入量が削減された式(4)



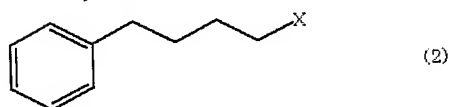
で示されるカルボン酸化合物の製造方法を提供すること。

【解決手段】(A)式(1)



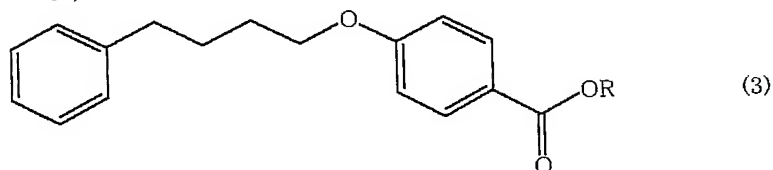
(式中、Rは低級アルキル基を表わす。)

で示されるエステル化合物と式(2)



(式中、Xはハロゲン原子を表わす。)

で示されるハロゲン化合物を、非プロトン性極性溶媒中、塩基の存在下に反応させ、式(3)



(式中、Rは上記と同一の意味を表わす。)

で示されるエーテル化合物を含む反応液を得る工程、

(B)工程(A)で得られた反応液と水とアルカリを混合し、加水分解処理する工程、

(C)工程(B)で得られた加水分解処理液と水に不溶の有機溶媒を混合し、pHを4～8に調整した後、分液処理し、式(4)で示されるカルボン酸化合物を含む有機層を得る工程、

を含むことを特徴とする式(4)で示されるカルボン酸化合物の製造方法。

【選択図】なし

特願 2004-108760

出願人履歴情報

識別番号

[000002093]

1. 変更年月日

1990年 8月28日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区北浜4丁目5番33号

氏 名

住友化学工業株式会社

2. 変更年月日

2004年10月 1日

[変更理由]

名称変更

住所変更

住 所

東京都中央区新川二丁目27番1号

氏 名

住友化学株式会社

特願 2 0 0 4 - 1 0 8 7 6 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 1 8 5 9 8 3]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 9 月 2 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区道修町 2 丁目 1 番 5 号

氏 名

小野薬品工業株式会社